



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (51) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

**Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал**

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (51)

2023

*Received: 10.01.2023
Accepted: 20.01.2023
Published: 20.01.2023*

УДК 579(083.4)(084.121)

РОЛЬ ИЗМЕНЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ ОТИТОВ В СРЕДНЕЙ УХО У ДЕТЕЙ

Эсамуратов А.И., Мирзаева М.А., Исломов А.Й., Жумаев О.А.

Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

Теченини острого и хронического отита среднего уха у детей в виде этиологического фактора выделена 94,2% различные микроорганизмы. Среди выделенных культур 27 штаммы оказались атипичными, так-как у них были изменены культурально - биологические свойства в сравнении стандартными штаммами. Таким образом установлена, что такие атипичные бактерии могут привести к неправильным диагнозом.

Ключевые слова: острый средний отит, атипичные, изменчивость, устойчивость, реверсия, антибиотики.

БОЛАЛАРДА ЎРТА ҚУЛОҚДА КЕЧАДИГАН ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ОТИТЛАРДА МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ ЎЗГАРУВЧАНЛИГИНИНГ РОЛИ

Эсамуратов А.И., Мирзаева М.А., Исломов А.И., Жумаев О.А.

Тошкент тиббиёт академияси Урган филиали,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Болаларда ўрта қулоқда кечадиган ўткир ва сурункали отитларда этиологик фактор сифатида 94,2% ҳолатда турли микроорганизмлари ажратиб олинди. Ажратилган культураларнинг 27 штаммларнинг атипик ҳолатда эканлиги, яъни уларда стандарт штаммларга нисбатан культурал-биологик ҳоссаларнинг ўзгарганлиги аниқланди. Ўзгарувчанликка учраган бактериялар ташҳис қўйишда янгилишларга олиб келиши исботланди.

Калит сўзлари: ўткир ўрта отит, атипиклик, ўзгарувчанлик, чидамлилик, асл ҳолатига қайтиши, антибиотиклар.

THE ROLE OF THE VARIABILITY OF MICROORGANISMS IN THE CHRONICIZATION OF INFLAMMATORY PURULENT OTITIS IN THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

Esamuratov A.I., Mirzaeva M.A., Islamov A.I., Zhumaev O.A.

Urgen branch of Tashkent Medical Academy,
Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ **Resume**

In the course of acute and chronic otitis media in children, 94.2% of various microorganisms were identified as an etiological factor. Among the isolated cultures, 27 strains turned out to be atypical, since their cultural and biological properties were changed in comparison with standard strains. Thus, it is established that such atypical bacteria can lead to misdiagnosis.

Key words: acute otitis media, atypical, variability, resistance, reversion, antibiotics.

Актуальность

Последние времена все больше появляются болезни, вызываемые ранее неизвестными возбудителями бактериальной и вирусной природы. Резко возросла число вялотекущих, стертых и бессимптомных форм заболеваний, обусловленных условно-патогенными микробами, а также измененными (атипичными) лекарственно-устойчивыми микроорганизмами [1,12,16, 17].

Одной из причин, лежащей в основе изменения клинического течения воспалительные заболеваний вызывающие микробами, наблюдающегося в последние годы является изменчивость микроорганизмов, поскольку бактерии и вирусы эволюционируют, как и вся живая природа, только более стремительными темпами [2,3,10,12]. Под действием техногенных факторов меняется характер взаимодействия микроорганизмов с организмом человека, что выражается вовлечением в круг патогенов все новых представителей мира микробов [6,7,8,21]. Это выражается не только в появлении известных возбудителей МВЗ с новыми свойствами, в первую очередь условно-патогенных микроорганизмов, но и в массовом распространении среди них устойчивости к лекарственным препаратам. Чаще встречается длительная персистенция патогенов, обуславливающая стертые, мало-симптомные формы МВЗ, уровень которых значительно превышает острые формы заболевания [4,14,15]. Появление микроорганизмов с измененными свойствами, как правило, приводит к распространению или «возвращению» инфекции, в связи с чем, возникают затруднение в диагностике, лечении и профилактике, что неминуемо приводит к росту заболеваемости и летальности. Клинически новая или возвращающаяся инфекция часто проявляет себя атипично, при этом патологический процесс может протекать как мало -манифестно, так и чрезвычайно остро с развитием осложнений, угрожающих жизни.

По мере адаптации микробов к антибиотикам меняется антигенная структура циркулирующих штаммов, возникают принципиально новые формы и мутантные штаммы микробов (Л-формы, сферопласти и протопласти) с неполным набором белков и ферментов. Кроме того, рост так называемых «возвращающихся» инфекций и изменение клинического течения ряда МВЗ в значительной степени обусловлено появлением большого количества микробов, резистентным к существующим антибиотикам [5,9,11,18,19].

В результате эволюции патогенов происходят следующие важнейшие события: 1. Адаптация патогенов к меняющимся условиям окружающей среды; 2. Формирование высоковирулентных штаммов; 3. Формирование лекарственной устойчивости патогенов; 4. Изменение патогенных свойств и диагностический значимых признаков у возбудителей бактериальных и вирусных инфекций; 5. Указанные и другие эволюционные события определяет большое генетическое разнообразие возбудителей.

Атипичные возбудители обнаруживаются практически у 40,0-60,0 % больных с ВП (воспалительными процессами), в том числе и у госпитализированных; смешанные инфекции встречаются у 48,0% пациентов. Частота встречаемости атипичных возбудителей следующая: Хламидийная пневмония— 17,0% случаев, Легионеллезная— в 0,7-13,0% случаев, наиболее часто встречающейся патогенная— Микоплазменная пневмония —13,0%-37,0%. Идентифицировать инфекционный агент, вызвавший ВП, можно лишь в 40,0-50,0% случаев. Инфекция, вызванная атипичными возбудителями, выявлена у 190 пациентов (54,0%) и у 8 детей контрольной группы (3,8%, р 0,0001). При этом в группе детей старше 3 лет атипичные инфекции наблюдались чаще (61,9%) по сравнению с детьми более раннего возраста (43,9%, p<0,0001) [9].

Таким образом, вышеперечисленные данные свидетельствует об актуальности проблемы изучения атипичных штаммов возбудителей при различных гнойно-воспалительных процессах, особенно среди детей в разных возрастов.

Цель исследования: С учетом выше изложенного нашей целью являлось изучить измененных (атипичных) штаммов, выделенных при гнойных средних отитах у детей.

Материал и методы

Объектами исследования являлись 275 больных детей, госпитализированных в отделении ЛОР заболеваний клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и



Ургенчского филиала ТМА с диагнозом острого и хронического среднего отита (ОГСО и ХГСО). Работа выполнялась в бактериологической лаборатории клиники и в кафедре микробиологии институтов. При воспалительных заболеваниях среднего уха исследовали гнойное, или серозное отделяемое.

Применили бактериоскопические, бактериологические методы исследования. При бактериоскопическом методе из патологического материала и из выделенных культур приготовили мазки, окрашивали по Грамму и изучали в микроскопе. При бактериологическом исследовании исследуемый материал засевали на питательные среды. Так как, острые и хронические гнойные отиты вызываются разными микроорганизмами, посев патологического материала производили на различные питательные среды с учетом разновидностей бактерий.

Результат и обсуждения

Посева проводили в термостате при 37°C градусах в течение 24 часов. В 5% ном кровяном агаре инкубировали в атмосфере CO₂—в эксикаторе со свечой. Посев на среду Сабуро выдерживали при 22-25°C не менее 5 суток. На следующий день просматривали сделанные накануне посевы. При появлении роста на плотных питательных средах изучали выросшие колонии, проводили качественную и количественную оценку бактериального роста, выделяли чистую культуру предполагаемого возбудителя и идентифицировали их.

Обсуждения полученных результатов от обследованных больных было выделено 259 штаммов различных микроорганизмов, что составляло 4,2%. При этом от 179 больных с ОГСО было выделено 175 (97,8%) и от 96 больных с ХГСО 90 (93,7%) штаммов.

Из числа выделенных культур при ОГСО и ХГСО 27 штамма оказались атипичными, так как основные культуральные, биохимические, антигенные свойства этих культур отличались от основных свойств стандартных бактерий кишечной и других микроорганизмов.

Все выделенные атипичные штаммы проявляли устойчивость одновременно к нескольким антибиотикам и у них был изменен ряд культурально-биологические свойства. Так, изменился характер роста на питательных средах, отмечалась замедленность роста с врастанием в тольшу агара, микробная масса с трудом снималась с поверхности агара, плохо эмульгировалась в физиологическом растворе.

Морфология культуры была гетероморфна: у 17 штаммов в окрашенном препарате находились клетки в виде крупных и мелких шаровидных форм, диаметром 6,0-8,0 мкм и 0,2-0,4 мкм соответственно.

Из указанных 17 культур 9 штаммов росли в аэробных условиях на агаре с добавлением 10% растворе NaCl и яичного желтка (ЖСА) диаметр колонии составляла 6-10 мм, на рассеянном свете колонии окрашивались в слабо золотисто-желтый цвет. В окрашенном препарате обнаружили крупные, Грамм положительные шаровидные клетки (протопласти, сферопласти), диаметром 6,0-8,0 мкм. У всех выделенных культур изучали чувствительность к антибиотикам диско-диффузным методом. При изучении некоторых биологических свойств установили, что они не разжижали желатин и плазму крови. Все культуры были антибиотико-устойчивыми.

С учетом возможной устойчивости бактерии под воздействием различных факторов, в том числе антибиотиков, мы проводили неоднократный (29) пассаж этих культур на молочно-соловом, желточно-соловом, мясопептонном, кровяном и сывороточном агарах. При каждом пассаже изучали морфологию и другие свойства культур.

Через 11 пассажей заметили некоторые изменения в морфологии клеток. Появлялись отдельные клетки с меньшими размерами в диаметре. Через 22 пассажей диаметр колонии уменьшался до 5-6 мм, а размеры клеток уменьшались до 3,0-5,0 мкм в диаметре. Колонии стали окрашиваться более заметно в золотисто-желтый цвет.

Культуры слабо расщепляли углеводов. Через 29 пассажей культуры (кроме одного штамма) полностью реверсировали в исходное положение.

У реверсированных культур восстанавливались основные культурально-биологические свойства: росли на соловых агарах в аэробных условиях, при 37° С образовывали колонии диаметром 4-5 мм, с компактным центром и нежным валиком, легко снимающимися с поверхности среды.

На рассеянном свете колонии интенсивно окрашивались в золотисто желтый цвет.

В окрашенном препарате находились грамположительные клетки сферической формы, диаметром 0,5-1,6 мкм, которые располагались одиночно и виде скопление в группах, неправильной формы, напоминающие виноградные грозди, неподвижные, спор не образовали. Культуры были каталаза положительными, но оксидаза отрицательными, содержали цитохром. Восстанавливали нитраты в нитриты. Коагулозный тест был положительным — на кровяном агаре вокруг колонии образовали зону гемолиза.

Таким образом, на основании полученных данных, изученные 9 штаммов расценивались как *S.aureus* рода *Staphylococcus*.

У одной культуры видимо, возникла более глубокая изменчивость. Хотя в морфологии наблюдали клетки с уменьшенными размерами в диаметре (4-5 мкм), но оставшимися каталаз и коагулоза отрицательными. У других штаммов при росте на МПА и солевых агаров при 37° в аэробных и анаэробных условиях диаметр колонии составлял 7-8 мм и были шероховатыми, бесцветными с большим трудом снимались с поверхности агара. В окрашенном препарате обнаруживали грамположительные шаровидные формы клетки, диаметром 6-7 мкм, расположенные одиночно, попарно или в группах. Это культура при пассировании на МПА и солевых средах даже через 27 пассажей не меняло свои культуральные и биологические свойство, и мы не могли его отнести, к какому-либо виду культур.

Среди изученных 17 культур 6 штаммы росли на сывороточном и кровяном агаре как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Колонии были крупного размера, сухие, вросшие в толщу агара и с трудом снимались с поверхности среди. В окрашенном препарате находились крупные шары, как сферопласти диаметром 4,0-6,0 мкм, расположенные в парах короткими цепочками.

Через 7 пассажей на кровяном и сывороточном агаре колонии этих культур стали нежными, влажными, легко снимались с поверхности среди. Культуры обладали В-гемолизином, так как в кровном агаре вокруг колонии образовали зону гемолиза. На среде Гисса расщепляли лактозу с салицин с образованием кислоты, образовали щелочную фосфатазу. На основании результатов изучения культуры расценивали как *S.Puogenes*.

Из числа выделенных 17 культур, 5 штамма культивировались на агаре с добавлением NaCL (10,0) при 37-42° С. Колонии культур в размере 3-5 мм были сухими, вросшими в толщу агара и с трудом снимались с поверхности среди. Пигмент не образовали. Были факультативными анаэробами.

Указанные 5 штамма после 27 пассажей росли при аэробных условиях на среде в присутствии NaCL (10%) при 37° С, образовав не прозрачные, бесцветные колонии, диаметром 4-5 мм, легко снимались с поверхности агара. В окрашенном препарате, приготовленных из колонии этих культур, клетки имели сферическую форму; диаметром 0,4-0,7 мм расположенные группами. Были неподвижными, спору не образовывали. На основании полученных результатов культуры расценивали как *S.epidermidis*.

На плотных питательных средах, на рассеянном свете колонии всех указанных 6 культур окрашивались в различные цвета (золотисто-желтые, белые), а некоторые были бесцветные. В кровяном агаре вокруг колонии образовалась широкая зона гемолиза. Некоторые из этих культур свертывали молоко, разжижали свернутую сыворотку и желатин. Коагулезный тест был положительным у ряд культур (7).

На основании полученных результатов, изученные штаммы расценивались как *S.aureus* (8 штаммов), *S.epidermidis* (5 штаммов) и *Micrococcus* (3 штаммов), а одна культура не дифференцирована. У остальных 11 штаммов в препарате мазка наблюдали палочковидные и различного размера шаровидные формы. При посеве на дифференциальные среды Гисса расщепляли только глюкозу с образованием кислоты без газа, в мазках окрашивались плохо. На МПА и в среде Эндо росли с образованием шероховатой R-колонии. С агглютинирующий О сывороткой типа *E.Coli* и *Enterobacter* не агглютинировались, индола и H₂S не образовали. К антибиотикам широкого спектра действия проявляли высокую устойчивость.

Мы также их пассировали на среде Эндо, Плоскирева, МПА и солевых средах. Постепенно рост культур стал более нежным; чем больше пассажей, тем легко колонии снимались с поверхности агара. Культуры стали расщеплять кроме глюкозы и мальтозу - маннозу, лактозу и начали давать слабую агглютинацию с положительными О – сыворотками *E.Coli* и *Enterobactera*. Через 23 пассажа культура полностью реверсировали в исходную форму. Из

указанных 11 культур, 7 штаммов при росте на среде Эндо росли с образованием гладких S-колоний красного цвета с металлическим блеском, на среде Плоскирёва — образовывали бесцветные, гладкие S - колонии. Колонии легко снимались с поверхности агара, эмульгировались на физиологическом растворе, образовывали равномерную мутную взвесь. Агглютинировались с положительной сывороткой серовари O-111 E.Coli. На среде Гисса росли с образованием кислоты и газа. На МПБ росли с образованием равномерного помутнения, продуцировали индол и сероводород. На лакмусовом молоке цвет порозовел, а молоко коагулировалось. Желатин не разжижали, на цитратной среде не росли. В мазках обнаружили Грамм отрицательные палочки с округленными концами, среднего размера (0,3-0,6 мкм в ширину, 0,8-1,4 мкм в длину приблизительно).

Анализируя полученные данные и сопоставляя с результатами культуральные свойства стандартного штамма E.Coli, наши изученные 7 культур мы расценивали E.Coli серовар O-111 относящиеся к роду Enterobacteriaceae.

Из остальных 4 штаммов у 2х при росте на МПА обнаружили слизистый колоний в виде налета, среда и колонии окрашивались в сине-зелёной цвет, рост происходил в диапазоне от 38°C до 41°C. В висячих и раздавленных каплях бактериальные клетки были подвижными. В мазках — палочки с округленными концами окрашенные грамм отрицательно.

При окраске мазка по методы Гинс-Бурри обнаружили капсулу. На среде Гисса расщепляли углевод с образованием кислоты и газа. При посеве культуры на желатин уколом разжижали желатин по ходу роста. Штаммы были оксидаза и каталаза положительны. Давали агглютинацию на стекле со специфической сывороткой.

По результатам полученных данных эти 2 штаммы мы расценивали как *P.aureginosae*.

Остальные 2 штамма хорошо стали расти на среде Эндо и МПА, образовывая гладкую S-колонию. У этих культур реакция Фогес - Проскуэро и результаты на среде Симмонса с цитратом были положительными.

Культуры медленно разжижали желатину, сероводород не образовали, углевод расщепляли с образованием кислоты и газа, в мазках окрашивались Грамм отрицательно. Эти культуры были расценены как *Enterobacter*.

Следует отметить, что в анамнезе, больные, у которых были выделены атипичные штаммы, до обращения к врачебной помощи самовольно, многократно и беспорядочно принимали антибиотики (пенициллин, ампициллин и др.). Видимо, в результате этого появились антибиотико резистентные штаммы, с измененными культурально - биологическими свойствами, то есть атипичные штаммы.

Выводы

1. Установлено, что штаммы, с множественной лекарственной устойчивостью и измененными культурально - биологическими свойствами, является
2. потенциально опасными возбудителями при ОГСО и ХГСО, особенно в хронизации процесса.
3. Каждый штамм, выделенные от больного с ГВЗ среднего уха с отклоненными морфологическими и культуральными свойствами должен быть тщательно изучен для установления правильного диагноза и проведение эффективного лечения.
4. Доказано, что измененные штаммы после многократного пассажа могут реверсироваться в исходные положения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амонов Ш.Э., Саидов С.Х. Экссудативный средний отит у детей – вопросы этиопатогенеза и диагностики //Новый день в медицине. -2014. № 2-3. –С. 96-08. 10-12.
2. Саидов С.Х. и др. Совершенствование метода диагностики экссудативного среднего отита //Вестник Казахского Национального медицинского университета. -2014. -№ 2-3. – С. – 96-98.
3. Амонов Ш.Э., Саидов С.Х., Амонов А.Ш. Обоснование патогенетической терапии экссудативного среднего отита у детей //Новый день в медицине. – 2013. - № 4. –С. 10-12.
4. Алешкин А.В. Опыт применения лечебных бактериофагов при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР – органов Медицинский совет. -№ 16. 2015. –С. 96 – 101.

5. Баронов К.К., Богомольский М.Р. и Минасян В.С. Современные подходы к диагностике и лечение обострений хронического среднего гнойного отита у детей. //Вестник Российского Государственного медицинского университета 2015, -№ 1, -С. 41-43.
6. Долгов В.А., Аникин М.И., Шевлюк Н.Н., Жеребятьева О.О. и Шкунова С.С. Характеристика показателей микробного биоценоза носа у здоровых лиц, больных острым ринофарингитом и при развитии осложнения заболевания – гнойного среднего отита. //Оренбургский медицинский вестник. Vol. 7 - № 1 (25), 2019, -52-56.
7. Еремина Н.В., Конаков Н.А. Сравнительная оценка микрофлоры полости носа и среднего уха у больных хроническим гнойным средним отитом, проживающих в условиях Севера. //Российская оториноларингология, - №6, 2012, -С. 66-70.
8. Кривопалов А.А., Фанта. Острый средний отит: эпидемиология, классификация, этиология и лечение. //Медицинский совет, -№4, 2016, - С. 53-55.
9. Крюков А.И., Гаров Е.В., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р., Яновский В.В., Кунельская Н.Л. и Изотова Г.Н. Топическая терапия острого среднего отита в детском возрасте. //Медицинский совет, -№15, 2014, - С. 60-63.
10. Крюков А.И., Гаров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. и Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР – органов. //Медицинский совет, -№18. 2016. –С. 16-22.
11. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров А.В., Изотова Г.Н. и Елчуева З.Г. Оценка эффективности препарата Амписид в терапии наружного бактериального (не синегнойного) и острого среднего отитов. //Медицинский совет, -№15, 2014, - С. 55-59.
12. Кунельская Н.Л., Гаров А.В. и Юшкина М.А. клинико – микробиологическое обследование применения топических антимикробных препаратов при наружном и среднем отите. //Лечебное дело. -№4, 2019, -С. 38-48.
13. Полшкова Л.В., Аникин И.А. Этиопатогенетические и патоморфологические предпосылки формирования холестеатомы и при хроническом гнойном мезотимпанити (обзор литературы). //Российская оториноларингология 2011, -№5, -С. 170 178.
14. Рязанцеф С.В., Дьяков И.М., Коноплёт О.И. Антибактериальная терапия болезни оперированного уха. //Медицинский совет 2018, -№8, - С. 34-35.
15. Холматов Д.И., Махамадиев А.А. Этиопатогенез и лечение хронического гнойного среднего отита в сенсоневральной тугоухости. //Вестник Авиценк 2013, -№4 (57), - С. 104 -110.
16. Шабалдина Е.В., Тихонюк В.П., Шабалдин А.В. Особенности течения острого среднего отита у детей. //Мат и дитя в Кузбасе. 2009. - №2. –С . 8-12.
17. Шляга И.Д., Медведова Е.П.Неспецифические воспалительные заболевания среднего уха по данным ЛОР отделения Гомельской областной клинической больницы. Проблемы здоровья и экологии. 2007. -№1. – С. 103 – 109.
18. Leung AK.C., Wong AH.C. Acute Otitis Media in Children /Recent Pat Inflamm Allegy Drug Discov 2017; 11(1): 32-40.
19. Seppanen E.J.. Tornton R.B., North H.J., Corscadden K.J. Wiertsema S.P., Vijayasekaran S., Cotes H.L., Jacoby P., Richmond P.C., Kirkham L.S. Bacterial Reservoirs in the Middle Ear of Otitis-prone Children Are Associated With Repeat Ventilation Tube Insertion. //Pediatr Infect Dis J. 2020 Feb;39(2):91-96. doi:10.1097/INF.0000000000002541.PMID:31725550.
20. Ngo C.C., Massa H.M., Thornton R.B., Cripps A.W. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. //Plos One. 2016 Mar 8; 11(3):e0150949.PMID:26953891; PMCID: PMC4783106.
21. Short K.R., von Kockritz - Blickwede M., Langereis J.D., Chew K.Y., Job E.R., Armitage C.W., Hatcher B., Fujihashi K., Reading P.C., Hermans P.W., Wijburg O.L., Diavatopoulos D.A. Antibodies mediate formation of neutrophil extracellular traps in the middle ear and facilitate secondary pneumococcal otitis media. //Infect Immun. 2014 Jan; 82(1):364-70. Doi: 10.1128/IAI.01104-13. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24191297; PMCID: PMC3911859.

Поступила 10.01.2023